

Окислювальний гомеостаз у хворих з ізольованими та поєднаними клінічними варіантами системних дерматозів

Біловол А.М.

Харківський національний медичний університет

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ И СОЧЕТАНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ СИСТЕМНОГО ДЕРМАТОЗА (НА ПРИМЕРЕ ПСОРИАЗА)

Беловол А.Н.

В исследовании больных с сочетанными и «изолированными» клиническими вариантами псориатической болезни изучены закономерности окислительного гомеостаза на уровне подсистем перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков и нуклеиновых кислот, а также биоэнергетического метаболизма клеток и механизмов окисления. Доказано, что метаболическое обеспечение про- и антиоксидантной защиты больных с «изолированными» клиническими вариантами псориатической болезни характеризуется напряжением ферментативного звена антиоксидантной защиты с компенсаторным уменьшением продуктов перекисного окисления липидов мембран на фоне повышения активности биоэнергетических процессов на уровне клетки.

THE OXIDATIVE HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ISOLATED AND COMBINED CLINICAL VARIANTS OF SYSTEMIC DERMATOSIS (BY THE EXAMPLE OF PSORIASIS)

Bilovol A.M.

The regularities in oxidative homeostasis at the level of lipid peroxidation subsystems, oxidative modification of proteins and nucleic acid, well as those of cell's bioenergetics metabolism and oxidation mechanisms were studied in the investigation of patients with combined and isolated clinical variants of psoriasis. It was proved that the metabolic support of the pro- and antioxidant protection of patients with isolated clinical variants of psoriasis was characterized by strain in the enzyme section of the antioxidant protection with the compensatory reduction of the membranes' lipids peroxidation products against a background of the increased activity of bioenergetics processes on the cell level.

Вступ. Удосконалення профілактики, діагностики та лікування хворих на системні дерматози, зокрема з поєднаними клінічними варіантами хронічних інших соматичних захворювань, наприклад, хронічного бронхіту (ХБ) продовжує залишатися актуальним, що визначається:

- тривали перебігом [1];
- тяжкістю ускладнень [1];
- зниженням працездатності та якості життя і здоров'я [2], –

що також визначає медико-соціальну значимість наукових розробок з цієї проблеми у галузі клінічної дерматології [2, 3].

Відомо, що клінічна маніфестація системних дерматозів та ХБ відбувається у молодому віці, а «накопичена» їх поширеність у популяції сягає 0,8-1,8 %, що актуалізує потребу в удоскона-

ленні профілактики, діагностики, диспансерного нагляду та адаптації лікувальних стандартів [2]. Серед чинників, що сприяють розвитку та клінічній маніфестації і перебігу псоріазу та ХБ, значиме місце відводиться:

- спадковим факторам;
- нейрогуморальним та імунним розладам;
- порушенням клітинного метаболізму, – які можуть слугувати спільною ланкою патогенезу поєднаної патології [2, 3].

Досліджуючи метаболічні механізми «ізолюваних» клінічних варіантів псоріазу з використанням новітніх біохімічних та імунологічних методів, доведено [2]:

- активацію перекисного окислення ліпідів (ПОЛ);
- пригнічення антиоксидантної системи (АОС) хворих, зокрема її ферментативної та не-

ферментативної ланок:

- 1) супероксиддисмутази (СОД);
- 2) каталази (Кат);
- 3) глутатіонпероксидази (ГПР),
- 4) α -токоферолу (α -ТФА);
- 5) цистеїну;
- 6) глутатіону;
- 7) кармазину, –

на тлі закономірних змін процесів вільнорадикального окислення (ВРО) та деяких інших порушень метаболізму.

Водночас, відсутність даних щодо:

- закономірностей окисної модифікації білків (ОМБ) та нуклеїнових кислот (НК) [2];

- впливу NO-залежних метаболітів, насамперед при поєднанні псоріазу та ХБ – не дозволяє визначитись стосовно глибини та типів метаболічних порушень у базових функціональних підсистемах окисновідновного метаболізму (ОВМ) [2]:

- ПОЛ/АОС;
- ОМБ та НК;
- біоенергетичного обміну (БЕО).

Отже, профілактика, діагностика та комплексне лікування таких хворих потребує подальшого удосконалення [2]. Окремі дані експериментальних досліджень свідчать на користь підвищення вільнорадикального окислення ліпідів та зниження антиоксидантної активності, що не дозволяє у клінічній практиці визначатись стосовно лікувальної тактики та щодо клінічного застосування антиоксидантів та деяких інших груп лікувальних засобів у системі комплексного та патогенетично комплаєнтного лікування хворих на псоріаз з поєднаним перебігом ХБ. Зокрема, не з'ясовано механізми формування АО-залежних компенсаторних реакцій та потреба хворих у видах, термінах призначення антиоксидантів, їх безпосередня дія на вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і збалансованість АОС.

Метою роботи було вивчення закономірностей формування окислювального гомеостазу у хворих з ізольованими та поєднаними з ХБ клінічними варіантами системного дерматозу (псоріазу).

Матеріали та методи. Аналіз механізмів реалізації оксидантного стресу виконано шляхом комплексного клінічного обстеження хворих на псоріаз за розробленою спеціальною програмою, що дозволило з позицій патогенетично зумовленої перебудови метаболічного забезпе-

чення окисно-відновних процесів, за рахунок порівняльного вивчення в клінічних групах визначити особливості механізмів вільнорадикального окислення на рівні перекисного окислення фосфоліпідів, окисної модифікації (деструкції) білків і нуклеїнових кислот мембран клітин, а також біоенергетики клітин за показниками вмісту продуктів гліколізу й аденілових нуклеотидів.

Сформовано дві клінічні групи:

- до групи контролю (n_0) віднесені 30 осіб (середній вік – $22,5 \pm 0,7$ року), які за результатами комплексного медичного огляду та даними п'ятирічної ретроспекції не мали хронічних захворювань чи функціональних порушень у стані здоров'я (згідно до МКХ-10) і були віднесені до першої (D_1) чи другої (D_2) груп динамічного спостереження;

- до групи хворих з поєднаним перебігом псоріазу та ХБ (n_1) віднесені 62 особи (середній вік $22,9 \pm 1,3$ року).

Наповнюваність клінічних груп за ознакою статі не відрізнялась. Таким чином, при формуванні клінічних груп виконано вимоги щодо їх репрезентативності за віко-статевою ознакою та за кількісним наповненням і логікою клініко-статистичного аналізу клінічних та біохімічних показників щодо процесу вільнорадикального окислення (тобто, за якісними та кількісними критеріями та для усунення факторів не передбачуваного відбору).

Клінічну оцінку тяжкості та поширеності псоріазу виконано шляхом урахування індексу тяжкості та поширеності псоріазу PASI [2], що дозволило забезпечити об'єктивність та стандартизовану оцінку псоріатичних пошкоджень шкіри, а також стало клініко-морфологічним підґрунтям морфохронограм у процесі клінічного моніторингу хворих [2].

У дослідженні застосовано усталені класифікаційні підходи та клінічні класифікації, якими враховується стадія, тяжкість та поширеність, сезонність та клініко-морфологічні прояви псоріазу; зокрема, враховано:

- можливу наявність прогресуючої, стаціонарної та регресуючої стадії захворювання; серед 108 хворих визначено:

1) 47 хворих з ізольованими клінічними варіантами (ІКВ);

2) 61 хворого на псоріаз, поєднаний з ХБ;

- тяжкість та поширеність (визначено за методикою PASI); серед 108 хворих діагностовано

тяжкість захворювання:

- 1) у межах до 15 балів – у 14 хворих;
- 2) у межах 15-20 балів – 75 хворих;
- 3) понад 20 балів – у 19 хворих.

- сезонність загострень; серед 108 хворих періодичність загострень було визначено як:

- 1) переважно весняно-літню – у 25 хворих;
- 2) осінньо-зимову – у 54 хворих, –

тоді як пацієнтів без чітко визначеної сезонності загострень було 29 осіб;

- ускладнені форми псоріазу, які діагностовано у 7 осіб, серед них:

- 1) артропатичний варіант визначено у трьох хворих;
- 2) еритродермічний варіант – у трьох хворих;
- 3) хворобу Барбера – у одного хворого.

Стан про-/антиоксидантного захисту хворих досліджено за показниками

- окислення фосфоліпідів та *NO*-залежних метаболітів;

- стану ферментативного ланцюга АОЗ, спонтанної та каталізованої залізом (Fe^{++}) окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот, – з урахуванням механізму гліколізу, у тому числі й окислення у циклі Кребса, показників біоенергетики клітин (за рівнем аденілових нуклеотидів).

Стан ферментативного ланцюга АОС у хворих на псоріаз та осіб контрольної групи визначали за показниками вмісту

- у еритроцитах крові хворих:

- 1) супероксиддесмутази (СОД);
- 2) глутатіонпероксидази (ГПР);
- 3) каталази (Кат),

- у сироватці крові хворих – α -токоферолу ацетату (α -ТФА).

Вміст СОД визначено неферментним методом [2], який заснований на здатності СОД інгібувати відновлення нітросинього тетразолу (*NBT*) у присутності *NAD-H₂* та феназинметасульфату (ФМС). Активність ферменту визначали за ступенем інгібування реакції відновлення нітросинього тетразолу в присутності *NAD-H₂* та ФМС. Вміст СОД перераховували в у.о./хв. в еритроцитах крові.

Вміст ГПР визначено за методом R. Olinescu [2, 3]. Принцип методу заснований на виявленні витраченого глутатіону, сульфгідрильні групи якого у поєднанні з реактивом Елманса дають забарвлення у жовтий колір; визначається із за-

стосуванням спектрофотометра при $\lambda=412$ нм. Вміст ГПР перераховували в у.о (*Hb*) хв. в еритроцитах.

Вміст каталази визначено спектрофотометрично [2] при $\lambda = 410$ нм. Активність ферменту оцінювали за ступенем хімічного розпаду перекису водню, калориметрично. Вміст каталази перераховували в у.о./хв. в еритроцитах.

Вміст ендogenous α -ТФА визначено спектрофотометрично [2] при $\lambda = 540$ нм.

Вміст малонового діальдегіду (МДА), як індикатора вільнорадикального окислення (ВРО) у плазмі, визначено за методом І.Д. Стальної та М.С. Гаришвілі [2]. Принцип методу базується на здатності МДА при високій температурі реагувати з 2-тіобатуроною кислотою (ТБК), утворюючи забарвлений триметилловий комплекс з максимумом поглинання при $\lambda = 532$ нм. Оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі "Specol-10", перераховували в мкмоль/л.

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) в плазмі визначено за методом [2], принцип якого полягає в екстрагуванні ДК сумішшю гептану та ізопропілового спирту і визначенню їх вмісту у гептановій фазі. Вміст ДК розраховували, виходячи з величини молярного коефіцієнту екстинції для відповідної λ для дієнів поліненасичених жирних кислот, та перераховували у мкмоль/л плазми.

Вміст ТК в плазмі визначено аналогічно ДК, але, на відміну від ДК, у якості фонові проби використано гептан, а рівень ТК визначався при $\lambda = 270$ нм з перерахунком у мкмоль/л плазми.

Вміст *NO*-залежних метаболітів ($NO_{\text{МЕТ}}$) у плазмі визначено за методикою Грисса [2], якою передбачається інкубація суміші плазми та реактиву Грисса і спектрофотометрія на допадової рідини при $\lambda = 540$ нм; отриманий результат перераховували у мкмоль/л плазми.

Дослідження закономірностей окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот у хворих виконано за показниками вмісту білкових компонентів у сироватці крові: 2,4-динітрофенілгідрозонів (ДНФГ) та альдегідних і карбонільних продуктів окисної модифікації у спонтанних та індукованих залізом реакціях [2]. При цьому для оцінки ступеня окисної деструкції визначали (залежно від довжини хвилі спектрофотометра):

- дрібні ($\lambda = 254$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_d);

- середні ($\lambda = 270$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_c);

- крупні ($\lambda=280$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_k), –
та аналогічні показники у спонтанних реакціях (C_k , C_c , C_d).

Для оцінки ступеня дефрагментації окислених білків плазми використовували надопадову рідину, в якій спектрофотометрично виявляли пептиди при визначених довжинах хвиль [2]. Індуковану ОМБ забезпечено шляхом використання середовища Фентона з подальшою спектрофотометрією надосадової рідини [2]. Рівень вмісту окисно модифікованих нуклеїнових кислот (НК) оцінювали за їх екскреторним індикатором – за вмістом 8-гідроксиуаніну у добовій сечі методом хроматографії на пластинках «Силуфол» [2].

Оцінку активності аеробного та анаеробного окислення виконано шляхом визначення вмісту в еритроцитах [2]:

- малату (М), вміст якого досліджено за методом Хохорста, спектрометрично ($\lambda=340$ нм);

- пірувату (П) – за методом Цоха–Ломпрехта,

- лактату (Л) – за методом, аналогічним застосованому для малату.

Рівень вмісту аденилових нуклеотидів визначали хроматографічним методом у системі діоксан – ізопропанол – вода – аміак (4:2:4:1), а ідентифікацію аденозиндифосфору (АДФ), аденозинмонофосфору (АМФ) та аденозинтрифосфору (АТФ) кислот виконано в УФ-зоні на «УФС-365» [2].

При аналізі результатів дослідження, а також для розробки алгоритмів та кількісного і якісного моделювання використовувалися ліцензовані програмні продукти (STATISTICA, EXCEL

з додатковим набором програм [2]) на ПЕОМ Pentium V.

Обговорення результатів. Стан вільнорадикального окислення фосфоліпідів у групі ($^1n_2=35$) хворих з ізолюваними клінічними варіантами псоріазу (Табл. 1) характеризується змінами на рівні ферментативного ланцюга про-/антиоксидантного захисту, тоді як накопичення продуктів перекисного окислення фосфоліпідів у цій групі хворих не виявлено. З'ясовано, що при «ізолюваних» клінічних варіантах псоріазу має місце достовірне ($p < 0,05$):

а) зменшення активності супероксиддисмутази:

- контроль – $226,4 \pm 10,2$ у.о./хв.;

- у хворих з ПКВ – $201,6 \pm 4,1$ у.о./хв.;

б) збільшення активності глутатіонпероксидази:

- контроль – $56,22 \pm 2,90$ у.о./хв.;

- у хворих з ХОЗЛ – $62,24 \pm 0,88$ у.о./хв.

Процеси, які відбуваються на рівні змін показників активності ферментативного ланцюга антиоксидантного захисту при «ізолюваних» клінічних варіантах псоріазу пояснюються наявністю компенсаторних резервів та відносно нетривалим перебігом хронічної патології, що дозволяє, тим самим, достовірно ($p < 0,05$) впливати на рівень вмісту продуктів перекисного окислення фосфоліпідів мембран клітин. Слід зазначити, що інші метаболіти окислення фосфоліпідів характеризуються відносною стабільністю ($p > 0,05$), а їх рівень не відрізняється від рівня контрольної групи. Значно більш виразні зміни виявлені у хворих з поєднаними хронічними захворюваннями псоріазу та ХБ. Так, ак-

Таблиця 1 - Показники перекисного окислення фосфоліпідів мембран клітин при ізолюваних та поєднаних варіантах псоріатичної хвороби

Показники перекисного окислення фосфоліпідів мембран клітин та стану антиоксидантного захисту	Розмірність	Контрольна група D_{I-II} $n_0=30$	Хворі на псоріаз $^2n_2=47$	Хворі на псоріаз та ХБ $n_2=61$
Показники стану ферментативного ланцюга АОЗ				
Активність супероксиддисмутази	у.о./хв	$226,4 \pm 10,2$	$201,6 \pm 4,1^a$	$158,8 \pm 0,965^{a, б}$
Активність каталази	у.о./хв	$11,78 \pm 0,79$	$12,40 \pm 0,30$	$6,171 \pm 0,035^{a, б}$
Активність глутатіонпероксидази,	у.о./хв	$56,22 \pm 2,90$	$62,24 \pm 0,88^a$	$32,26 \pm 0,165^{a, б}$
Вміст α -ТФА	мкмоль/л	$2,102 \pm 0,054$	$2,029 \pm 0,028$	$1,060 \pm 0,007^{a, б}$
Показники окислення фосфоліпідних мембран та NO-залежних метаболітів				
Вміст дієнових кон'югатів	мкмоль/л	$0,299 \pm 0,028$	$0,299 \pm 0,011$	$0,513 \pm 0,007^{a, б}$
Вміст малонового діальдегіду	мкмоль/л	$0,467 \pm 0,051$	$0,420 \pm 0,16$	$0,815 \pm 0,002^{a, б}$
Вміст трієнкетонів	мкмоль/л	$0,166 \pm 0,019$	$0,183 \pm 0,007$	$0,320 \pm 0,004^{a, б}$
Вміст нітританіону	мкмоль/л	$15,60 \pm 0,50$	$16,29 \pm 0,20$	$31,50 \pm 0,211^{a, б}$

ПРИМІТКИ: ^a – відмінність у показниках у порівнянні з групою n_0 при $p < 0,05$;

^б – відмінність у показниках у порівнянні з групою 2n_2 при $p < 0,05$

тивність ферментативного ланцюга – пригнічена (за усіма показниками) та характеризується зменшенням ($p < 0,05$) активності:

- СОД – на 31 %;

- Кат – на 48 %;

- ГПР – на 43 % –

на тлі достовірно меншого вмісту α -ТФА:

- контроль – $2,102 \pm 0,054$ ммоль/л;

- хворі з поєднаною патологією – $1,060 \pm 0,0007$ ммоль/л.

У хворих з ПКВ, у порівнянні з ІКВ, мають місце процеси накопичення первинних, вторинних продуктів ПОЛ та *NO*-метаболітів. Отже, якщо при «ізолюваних» клінічних варіантах активність ферментативного ланцюга компенсує процеси накопичення ПОЛ, переважно за рахунок збільшення активності глутатіонпероксидази, то при поєднаних – має місце декомпенсаторний стан ферментативного ланцюга, який функціонально неспроможний протистояти накопиченню продуктів перекисного окислення ліпідів та *NO*-метаболітів.

Окисна модифікація нуклеїнових кислот та білків у хворих з ізолюваними клінічними варіантами псоріазу характеризується зменшенням рівня ОМНК (Табл. 2) за показником ек-

креторного 8-гідроксигуаніну:

- $0,313 \pm 0,054$ нмоль/л – у групі контролю;

- $0,223 \pm 0,024$ нмоль/л – у хворих з ІКВ.

Окрім цього, виявлено достовірне зростання ОМБ малого розміру у спонтанних та зменшення рівня ОМБ малого розміру – у індукованих реакціях, що є метаболічним свідченням некомпенсованості вільнорадикального окислення білків і нуклеїнових кислот – проявом оксидативного стресу з реалізацією патогенетичних механізмів на рівні окисної модифікації та деструкції білкових компонентів. Окисна модифікація нуклеїнових кислот та білків у хворих з поєднаними клінічними варіантами псоріатичної хвороби та ХБ характеризується достовірними змінами – зростанням окисної модифікації, окисної деструкції білків та нуклеїнових кислот, що є свідченням розвитку оксидативного стресу на рівні вільнорадикального окислення білкових структур та, можливо, прискореного апоптоза клітин за рахунок їх руйнування.

У найбільшій мірі при поєднаному пересіченні псоріазу та ХБ це проявляється:

- у спонтанних реакціях – зростанням у середньому на 22,7 % вмісту альдегідних продуктів ОМБ (2,4 динітрофенілгідрозони, при дов-

Таблиця 2 - Показники окисної модифікації нуклеїнових кислот та білків при ізолюваних та поєднаних варіантах псоріатичної хвороби

Індикатори окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот		Контрольна група D_{I-II} $n_0=30$	Хворі на псоріаз $^2n_2=47$	Хворі на псоріаз та ХБ, $n_2=61$
Спонтанна окисна модифікація білків				
Продукти ОМБ	2,4 динітрофенілгідрозони, довжина хвилі 270 нм (А)	$68,85 \pm 2,81$	$75,90 \pm 1,58^a$	$82,12 \pm 0,35^{a,b}$
	2,4 динітрофенілгідрозони, довжина хвилі 363 нм (К)	$82,96 \pm 3,84$	$83,79 \pm 1,73$	$100,3 \pm 0,59^a$
Індикатори ступеня ОДБ	2,4 динітрофенілгідрозони, довжина хвилі 254 нм	$1,711 \pm 0,040$	$1,737 \pm 0,023$	$1,869 \pm 0,011^a$
	2,4 динітрофенілгідрозони, довжина хвилі 270 нм	$0,195 \pm 0,014$	$0,192 \pm 0,007$	$0,240 \pm 0,004^a$
	2,4 динітрофенілгідрозони, довжина хвилі 280 нм	$0,095 \pm 0,005$	$0,088 \pm 0,003$	$0,110 \pm 0,001^a$
Індукована залізом окисна модифікація білків				
Продукти ОМБ	2,4 динітрофенілгідрозони, довжина хвилі 270 нм (А)	$684,4 \pm 43,4$	$600,8 \pm 24,2^a$	$763,9 \pm 4,96^a$
	2,4 динітрофенілгідрозони, довжина хвилі 363 нм (К)	$618,4 \pm 35,4$	$562,9 \pm 17,4$	$697,3 \pm 5,38^a$
Індикатори ступеня ОДБ	2,4 динітрофенілгідрозони, довжина хвилі 254 нм	$1,999 \pm 0,041$	$1,950 \pm 0,022$	$2,202 \pm 0,010^a$
	2,4 динітрофенілгідрозони, довжина хвилі 270 нм	$0,332 \pm 0,022$	$0,280 \pm 0,015^a$	$0,396 \pm 0,003^{a,b}$
	2,4 динітрофенілгідрозони, довжина хвилі 280 нм	$0,269 \pm 0,014$	$0,253 \pm 0,007$	$0,316 \pm 0,003^{a,b}$
Окисно модифіковані нуклеїнові кислоти: 8-гідроксигуанін, нмоль/л		$0,313 \pm 0,054$	$0,223 \pm 0,024^a$	$0,542 \pm 0,005^a$

ПРИМІТКИ: ^a – відмінність у показниках у порівнянні з групою n_0 при $p < 0,05$;

^b – відмінність у показниках у порівнянні з групою 2n_2 при $p < 0,05$.

жині хвилі 270 нм);

- в індукованих реакціях – зростанням у середньому на 18,2 % вмісту карбонільних (2,4 динітрофенілгідрозони, при довжині хвилі 363 нм) продуктів.

Стан біоенергетики клітин при ізолюованих та поєднаних варіантах псорізу практично не відрізняється за характером порушень (Табл. 3), однак у разі поєднаної патології ці порушення носять достовірно ($p < 0,05$) більш виразний характер. Зокрема, достовірно зменшується активність окислення у циклі Кребса на тлі зростання

Таблиця 3 - Показники стану біоенергетики клітин при ізолюованих та поєднаних варіантах псоріатичної хвороби

Показники стану біоенергетики клітин	Розмірність	Контрольна група $n_0=30$	Хворі на псоріаз $n_2=47$	Хворі на псоріаз та ХБ $n_2=61$
Показники окисного анаеробного гліколізу				
Лактат	мкмоль/г (Hb)	3,742±0,207	5,387±0,023 ^a	5,407±0,006 ^a
Піруват	мкмоль/г (Hb)	0,167±0,010	0,121±0,002 ^a	0,121±0,001 ^a
Окислення у циклі Кребса				
Малат	мкмоль/г (Hb)	0,417±0,029	0,228±0,005 ^a	0,226±0,002 ^a
Показники біоенергетики (за рівнем аденілових нуклеотидів)				
АТФ	мкмоль/г (Hb)	1,918±0,036	1,240±0,003 ^a	1,198±0,001 ^{a,б}
АДФ	мкмоль/г (Hb)	0,579±0,029	0,383±0,008 ^a	0,337±0,002 ^{a,б}
АМФ	мкмоль/г (Hb)	0,143±0,009	0,210±0,002 ^a	0,208±0,001 ^a

ПРИМІТКИ: ^a – відмінність у показниках у порівнянні з групою n_0 при $p < 0,05$;

^б – відмінність у показниках у порівнянні з групою n_2 при $p < 0,05$.

Висновки

1. В узагальненому вигляді метаболічне забезпечення про-, антиоксидантного захисту хворих з «ізолюованими» клінічними варіантами псоріатичної хвороби можна визначити як стан функціонального напруження ферментативного ланцюга АОЗ з некомпенсованим накопиченням продуктів ПОЛ на тлі підвищеної біоенергетики клітин.

2. У разі поєднаного перебігу псоріатичної хвороби та хронічного бронхіту має місце підсилення процесів накопичення продуктів ПОЛ з виснаженням ферментативного ланцюга АОЗ

та підсилення активності процесу окисної модифікації та деструкції білків з переключенням гліколізу на аеробний шлях.

Значення виявлених закономірностей формування стану окислювального гомеостазу при ізолюованих та поєднаних варіантах псоріатичної хвороби для подальших досліджень полягає у тому, що рання клініко-біохімічна діагностика цих реакцій дозволить забезпечити патогенетично обґрунтовану корекцію порушень у системі комплексного лікування хворих на псоріаз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Феценко Ю., Гаврилюк В. Хронические заболевания лёгких: классификация, диагностика, лечение // Ліки України, 2004.- № 7-8. - С. 2-8.
2. Гельцер Б.И., Куколь Л.В. Прогностические исследования при бронхиальной астме // Пульмонология, 2002. - № 2. - С. 66-69.
3. Буякова О.В., Аль-Рамлаві Х.Д. Стан проблем етіопатогенезу, лікування хворих на псоріаз в Україні, розробка сучасних теорій // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 4 (7). – С. 36-39.
4. Біловол А.М., Шкляр С.П., Черкашина Л.В. Контактно-захисні системи при системних

- дерматозах: стан та патогенетична корекція при екземі. – Харків: ХДМУ, 2008. – 191 с.
5. Черкашина Л.В., Шкляр С.П., Біловол А.М. Вільнорадикальне окислення при системних дерматозах: стан та патогенетична корекція при псоріазі. – Харків: ХДМУ, 2007. – 187 с.
 6. Савина М.В. Состояние процессов окислительно-антиоксидантной системы и мембранной патологии у больных с церебральной дисциркуляцией на фоне хронических обструктивных болезней лёгких // Экспериментальна та клінічна медицина. – 2002. – № 4. – С. 57-61.
 7. Проценко Т.В., Куценко И.В., Самотой О.Н. Особенности микроэлементов у рабочих промышленных предприятий, болеющих хроническими дерматозами // Дерматологія та венерологія. – 2003. – № 3 (21). – С. 16-19.
 8. Dormandi T.I., Wickens D. The experimental and clinical pathology of diene conjugation // Chem. Phys. Lipids. – 1987. – Vol. 45. – P. 353-364.
 9. Біловол О.М., Шкляр С.П., Черкашина Л.В. Патогенетичні механізми та клініко-метаболічні ефекти вільнорадикального окислення при поєднаних захворюваннях. Ч. I. // Журнал практикуючого лікаря. – 2007. – № 5. – С. 54-59.
 10. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. – СПб, 2000. – С. 44-49.
 11. Визир А.Д., Визир В.А., Дунаев В.В., Мазур И.А. Тиотриазолин – создание, механизм действия, достижения и перспективы применения в медицине / Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: 36. наук. статей. – ХДМУ, 2002. – С.3-16
 12. Nevit G. J., Hutchinson P. E. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients beliefs and attitudes towards the disease // Br. J. Dermatol. – 1996. – Vol. 135, No 5. – P. 746-751.
 13. Черкашина Л.В., Броше О.А., Біловол А.М. Морфохронограмный метод та клініко-функціональна оцінка ефективності лікування хворих на псоріаз: Метод. реком. – К.: МОЗ України, 2007.-15 с.
 14. Гуревич В.С., Конторидино К.Н., Шапилина С.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы // Лабораторное дело. – 1990 - № 4 - С. 44-47.
 15. Лемешко В.В., Никитченко Ю.В., Евич И.В. Глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза //Український біохімічний журнал. – 1987.- № 8. – С. 59-57.
 16. Гаврилов Б.В., Мишкорудная М.И. СФ-метрическое определение содержания ГПР в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33-36.
 17. Dillard C.J, Tappel A.L. Lipid peroxidation products in biological tissues // J. Free Radic. Biol. Med. – 1989. – Vol. 7. – P. 193-196.
 18. Щербань Н.Г., Горбач Т.И., Гусева Н.Р. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Метод. реком. для докторантов, аспирантов, магистрантов, исполнителей НИР. – Харьков: ХДМУ, 2004. – 36 с.
 19. Гаврилов Б.В., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК // Вопросы медицинской химии. – 1987. – Т.33, № 1. – С. 118-123.
 20. Косухин А.Б., Ахметова Б.С. Экстракция липидов смесью гептан изопропанол для определения ДК // Лаб. дело. – 1987. – № 5. – С. 335-337.
 21. Hevel S.M., White K.A. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase // J. Biol. Chem. – 1991. – Vol. 266, No 11. – P. 789-791.
 22. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.С. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения // Вопр. мед. химии. – 1995. – Т. 42, № 1. – С. 24-26.
 23. Абакумова Ю.В. Физиологическое и патологическое свободнорадикальное окисление: сущность, методика распознавания, теоретическое и практическое значение / Врачевание и его методология. – Саратов, 1996. – С. 33.
 24. Гунський Ю.І., Дунаев В.В., Бленічев І.Ф. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільнорадикальних процесів у дослідях in vitro: Метод. реком. – К.: ДФЦ, 2002. – 26 с.
 25. Sarsunova M., Schwarz V., Michalec C. Chromatografia na tenrych vrstvach vo farmácii a v klinicnej biochemii. – Praha: Vydavatelstvo Osveta, 1980. – 621 p.
 26. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. – Л.: ЛГУ, 1982. – 278 с.
 27. Лабораторные исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
 28. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных (применение пакета прикладных программ STATISTICA).- М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.